

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1922

THÈSE

N° 118

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

MADemoiselle R. KAUFFMANN

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

Hémorragies occultes du Tube digestif

Président : M. le Professeur CARNOT

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1922

811

118

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT

811

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1922

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

MADemoiselle R. KAUFFMANN

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DES

Hémorragies occultes du Tube digestif

Président : M. le Professeur CARNOT



PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1922

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

DOYEN DE LA FACULTÉ : M. ROGER.

Anatomie descriptive		MM.
Anatomie médico-chirurgicale		NICOLAS.
Histologie		CUNÉO.
Anatomie pathologique		PRENANT.
Chimie		LETULLE.
Physique		DESGREZ.
Parasitologie		André BROCA.
Bactériologie		BRUMPT.
Physiologie		BEZANÇON.
Pathologie expérimentale		RICHET.
Pathologie et thérapeutique générales		ROGER.
Pathologie externe		Marcel LABBÉ.
Pathologie interne		LECENE.
Pharmacologie		RÉNON.
Thérapeutique		POUCHET.
Opérations et appareils		CARNOT.
Hygiène		Pierre DUVAL.
Médecine légale		Léon BERNARD.
Histoire de la médecine		BALTHAZARD.
	Hôtel-Dieu	MÉNÉTRIER.
	Beaujon	GILBERT.
Cliniques médicales	Cochin	ACHARD.
	Saint-Antoine	CHAUFFARD.
Clinique thérapeutique de la Pitié		WIDAL.
	Hôtel-Dieu	VAQUEZ.
	Saint-Antoine	HARTMANN.
Clinique chirurgicale	Cochin	LEJARS.
	Salpêtrière	DELBET.
	Tarnier	GOSSET.
Clinique obstétricale	Baudelocque	BAR.
	Pitié	COUVELAIRE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		BRINDEAU.
— des maladies infectieuses		JEANSELME.
— des maladies nerveuses		TEISSIER.
— des maladies mentales		P. MARIE.
— infantile médicale		X....
— d'hygiène de la première enfance		NOBÉCOURT.
— infantile chirurgicale		MARFAN.
— des voies urinaires		Auguste BROCA.
— gynécologique		LEGUEU.
— ophtalmologique		FAURE.
— oto-rhino-laryngologique		DE LAPPERSONNE.
Physiologie appliquée à l'éducation physique		SEBILLEAU.
		LANGLOIS, agrégé.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	DESMAREST.	LAIGNEL-LAVASTINE	PHILIBERT.
ABRAMI.	DUVOIR.	LARDENNOIS.	RATHERY.
ALGLAVE.	FIESSINGER.	LE LORIER.	RETTHERY.
BASSET.	GARNIER.	LEMIERRE.	RIBIERRE.
BAUDOULIN.	GOUGEROT.	LEREBoullet.	RICHAUD.
BLANCHETIERE	GUENIOT.	LEQUEUX.	ROUSSY.
BRANCA.	GUILLAIN.	LERI.	ROUVIERE.
CAMUS (J.).	GUILLEMINT.	LÉVY-SOLAL.	SCHWARTZ.
CHEVASSU.	GRÉGOIRE.	MATHIEU.	TANON.
CHAMPY.	HEITZ-BOYER.	METZGER.	TERRIEN.
CHIRAY.	JEANNIN.	MOCQUOT.	TIFFENEAU.
CLERC.	JOYEUX.	MULON.	VILLARET.
DEBRÉ.	LABBÉ (H.).	OKINCZYC.	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE
DE MON PERE ET DE MA MERE

A TOUTE MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

A MON PRESIDENT DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT,
Professeur de Thérapeutique
à la Faculté de Médecine de Paris,

qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX :

Stage :

M. le Professeur RECLUS (in memoriam).

Externat :

D^r CUNÉO, Chirurgien des Hôpitaux;
D^r OULMONT, Médecin des Hôpitaux (*in memoriam*);
D^r BARBIER, Médecin des Hôpitaux;
D^r KLIPPEL, Médecin des Hôpitaux;
D^r BONAIRE, Accoucheur des Hôpitaux (*in memor.*);
D^r JEANNIN, Accoucheur des Hôpitaux;
D^r METZGER, Accoucheur des Hôpitaux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LE NOIR,
Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine,

qui a bien voulu me recevoir dans son service
où les observations de cette thèse ont été
prises.

A MONSIEUR LE DOCTEUR AGASSE-LAFONT,

Assistant à l'Hôpital Saint-Antoine,

en témoignage de reconnaissance pour les
conseils qu'il n'a cessé de nous prodiguer au
cours de nos études hématologiques et qui
nous a inspiré ce travail.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR NICOLAS;

A MONSIEUR LE DOCTEUR GERNEZ,

Chirurgien des Hôpitaux,

en souvenir des bons conseils qu'ils nous
donnèrent en anatomie.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JOUSSET;

A MONSIEUR LE DOCTEUR COLLIN.

A MONSIEUR LE DOCTEUR SCHWARTZ,

Chirurgien des Hôpitaux.

INTRODUCTION

Dirigée et guidée quotidiennement par notre Maître, le D^r Agasse-Lafont, dont nous avons eu l'honneur d'être la collaboratrice pendant 3 ans, nous avons pu nous familiariser avec quelques-unes des techniques de laboratoire. Mais c'est plus spécialement, sur son conseil, que nous avons porté notre attention vers les recherches hématologiques. Au cours des divers examens que nous avons été obligée de pratiquer, nous nous sommes en particulier intéressée à la valeur qu'il y avait lieu d'accorder aux diverses méthodes de recherche du sang dans les selles, pour le diagnostic des ulcérations du tube digestif.

L'étude critique de ces techniques nous a permis de confirmer l'importance de la recherche de la réaction de Kastle-Meyer en clinique. Mais le point sur lequel nous voudrions insister tout spécialement; c'est sur l'intérêt pronostique qui découle de la recherche systématique du méléna occulte chez les malades du tube digestif.

Nous apportons simplement à la fin de nos études

médicales une très modeste contribution à cette question en donnant les résultats qui nous ont paru découler des 15 observations que nous avons recueillies personnellement et dont nous avons pratiqué nous-même les examens coprologiques.

GÉNÉRALITÉS

Toute hémorragie du tube digestif, qu'elle se manifeste ou non par des symptômes généraux, est caractérisée par la présence du sang dans les matières rejetées par la bouche (hématémèse) ou par l'anús (melœna).

Si l'hémorragie est abondante et si le sang ne séjourne pas longtemps dans les voies digestives, elle sera révélée par une coloration rouge; dans le cas contraire, la coloration noire domine, donnant aux matières vomies une teinte « marc de café », aux matières fécales cet aspect de suie, de goudron, si spécial des melœnas.

L'intensité de la coloration varie avec celle de l'hémorragie, et l'on conçoit que lorsque la quantité du sang est minime, sa trace dans le contenu de l'estomac ou dans les selles, ne soit pas appréciable à l'œil nu.

Dans ces cas extrêmes, très fréquents, on dit que l'hémorragie est occulte ou latente.

On a signalé les hémorragies occultes dans de nombreux états pathologiques du tube digestif et dans un

certain nombre d'affections du foie, du pancréas et du rein, qu'il n'y a pas lieu d'étudier ici en détail.

Rappelons simplement que tous les auteurs qui ont traité le sujet voient, dans la constatation des hémorragies occultes, un signe d'une grande importance, surtout dans les cas où le diagnostic est hésitant, entre une lésion bénigne et une lésion sévère curable ou à pronostic réservé.

Nous ne citerons qu'un exemple, il est au surplus un des plus typiques, en ce qui concerne le diagnostic différentiel de l'ulcère et du cancer de l'estomac.

Girault pouvait déjà écrire en 1906 : « La réaction intermittente et la disparition des hémorragies occultes sous l'influence du traitement devront faire penser à un ulcère, de même que la réaction constante et la persistance de ces hémorragies malgré le traitement seront plutôt en faveur d'un cancer. Il ne s'agit là, toutefois, que d'un signe de grande probabilité et non de certitude ».

Les progrès réalisés depuis 1906 dans les procédés de recherches du sang dans les fèces, permettent à Gregersen, en 1919, d'être plus affirmatif, et de déclarer notamment que dans les cas de cancer du tube digestif, l'hémorragie occulte que l'on peut prouver (par la benzidine) est un « des symptômes les plus précoces, les plus sûrs et les plus objectifs ».

Gregersen, après Boas, peut affirmer encore que « quand, chez les malades, aucune hémorragie occulte n'a été trouvée, la présence d'un ulcus ouvert peut être exclue avec une très grande vraisemblance ».

Le saignement dans le cas de carcinôme est, au contraire du saignement dans le cas de l'ulcus, ininterrompu, de sorte qu'avec la plus grande vraisemblance on peut exclure le diagnostic du cancer quand pendant quelques jours l'essai de recherche du sang a donné un résultat négatif ».

Mais la présence du sang dans les matières fécales doit-elle toujours être considérée comme pathologique ?

Il faut d'abord exclure, restrictions importantes à fixer dès maintenant une fois pour toutes, les cas où du sang accidentel peut être rencontré.

1° Un régime carné donnera des traces d'hémoglobine non digérée dans les selles;

2° L'introduction accidentelle du sang dans les voies digestives, peut se produire dans les épistaxis, hémoptysies, les érosions de la bouche, du pharynx, de l'œsophage ou simplement par les hémorroïdes.

3° Enfin on considérera peut-être l'élimination des produits organiques à base de sang donnés dans un but thérapeutique (Benoît (1911-1912), Grundmann (1916)).

En dehors de ces causes d'erreurs signalées dans tous ces travaux et en dehors des hémorragies occultes ayant un caractère pathologique, il existe, à l'état normal, chez les individus en bonne santé, une certaine quantité de sang mêlé aux fèces et probablement extravasé à travers la muqueuse dans les conditions physiologiques ordinaires.

C'est Grundmann qui le premier a eu l'idée d'étu-

dier, en 1916, ce point d'une façon expérimentale. On ne peut que s'étonner avec Gregersen qu'il ait fallu attendre jusqu'à cette date pour voir un auteur s'occuper de cette question fondamentale dans ce problème d'hématologie coprologique.

Les expériences postérieures de Gregersen (1919) ont définitivement confirmé les résultats de Grundmann et fixé la proportion du sang physiologique.

Elle est de $1/50$ % ou $1/200$ %.

Nous verrons ultérieurement combien cette notion est à retenir quand il sera question de la sensibilité des procédés de recherche.

DES PROCÉDÉS EMPLOYÉS POUR LA RECHERCHE DU SANG DANS LES MATIÈRES FÉCALES

On peut ranger les méthodes employées pour déceler le sang dans les produits sécrétés ou excrétés par l'organisme, dans trois catégories :

Méthodes microscopiques;

Méthodes spectroscopiques;

Méthodes chimiques.

MÉTHODES MICROSCOPIQUES.

Les premières, spécifiques du sang, reposent sur la constatation microscopique de la formation de cristaux d'hémine à partir de l'hémoglobine du sang par ébullition de la matière à examiner avec quelques gouttes d'acide acétique et quelques cristaux de chlorure de sodium.

La méthode, due à Teichmann, a été perfectionnée récemment par Hallez.

L'inconvénient grave est qu'il faut une grande quantité de sang. Elle est donc inapplicable au cas qui nous occupe et semble réservée à la médecine légale.

MÉTHODES SPECTROSCOPIQUES.

Les deuxièmes méthodes partagent avec les premières le privilège d'être rigoureusement spécifiques du sang. Elles consistent à observer au spectroscope, dans une solution convenable, les bandes d'absorption du spectre de l'hémoglobine ou de ses dérivés, tels que l'hémochromogène. Kolmann et Zeinech ayant montré que ce dernier forme avec la pyridine un composé pyridine-hémochromogène de même spectre (en particulier même bande caractéristique située à la limite du jaune et du vert $\lambda = 0^{\mu}560$), Donogamy a sensibilisé la méthode en étudiant cette pyridine comme dissolvant. Snapper (1916) l'a mise au point : il élimine préalablement les pigments parasites par épuisement des fèces à l'acétone et reprend par une solution de pyridine alcoolique alcaline. Dans celle-ci, il peut constater le spectre caractéristique jusqu'à une dilution telle que la méthode, ainsi perfectionnée, peut rivaliser comme finesse, avec les réactions colorées dans la recherche des hémorragies occultes.

Quelque fidèle et sensible que soit cette méthode, il est certain, comme le regrette Boas, que la manipulation du spectroscope et de ses accessoires n'étant pas encore passée dans la pratique médicale, elle ne peut être d'une application courante.

MÉTHODES CHIMIQUES.

Ces méthodes, déjà nombreuses, sont toutes basées sur le même principe.

Certaines substances, mises en présence de corps abandonnant facilement l'oxygène, par exemple l'eau oxygénée, l'essence de térébenthine ozonisée, etc., subissent une oxydation, donnant naissance à des produits colorés sous l'action catalytique du sang ou de ses dérivés, action qui est due à l'atome de fer constitutif de l'hématine.

Les substances utilisées jusqu'ici pour subir cette oxydation colorée sont les suivantes : résine de gaïac, teinture d'aloïne, benzidine, paraphényl-diamine, phénolphtaline, pyramidon, gazoline, etc.

Ces méthodes ont l'avantage d'être extrêmement simples d'application, mais on leur a fait un grand nombre de reproches, et en particulier celui de n'être pas caractéristique du sang, d'autres catalyseurs pouvant déterminer la réaction colorée.

C'est ainsi que Sartory, puis Benoit en 1911-1912, ont vérifié que la réaction à la phénolphtaline était impressionnée par les minéraux tels que : persulfates alcalins, ferrocyanure et ferricyanure de potassium, tétroxyde d'Osmium, peroxyde de plomb, sels de cuivre, bicarbonates alcalins, sulfate de magnésie, bromure de potassium et par les corps organiques suivants : gomme arabique, grains des céréales (avant l'ébullition), pomme de terre (avant l'ébullition).

De son côté Gregersen a constaté, dans la plupart des méthodes catalytiques, que les sels des métaux lourds donnent une réaction positive, en particulier le fer, le bismuth et le mercure dont il peut se trouver des combinaisons dans les fèces.

Dans la pratique, il n'y a guère que la réaction de Gaïac qui puisse être incriminée. Mais on a aussi accusé des oxydases, autres que celles du sang, de donner des résultats positifs.

Boas les met en cause pour expliquer certains résultats douteux de la réaction à la benzidine.

Dans un très grand nombre d'analyses de matières fécales d'enfants, Justine Lévy a constaté une réaction positive à la phénolphthaline, à laquelle elle a reconnu, d'ailleurs, une importance clinique considérable, et qui n'est assurément pas due à la présence du sang; d'après Triboulet, elle doit être attribuée à des pigments sanguins ou biliaires, dérivant directement de leur origine première (hématoporphyrine).

Nous arrivons à cette conclusion que les méthodes d'épuisement des matières fécales, pour en recueillir les pigments sanguins, ont une influence primordiale sur la réussite et sur la signification des réactions colorées.

Il faut que le procédé d'extraction entraîne électionnellement le pigment sanguin et refuse les oxydases organiques ou minérales, les pigments non sanguins, etc..., l'extraction se fait d'ordinaire par l'acide acétique et l'alcool, ou par l'acide acétique seul, suivie d'un épuisement de la solution acétique à l'éther : cette dernière méthode élimine la plupart des impuretés (Boas). Le très grand progrès qui a été fait par l'emploi de solutions d'hydrate de chlorale, dû à Schaer (1898), repris par Mauchi, Rossel, Boas, etc., montre le rôle essentiel que joue le procédé d'extrac-

tion dans la sensibilité et la fidélité des réactions, puisqu'il a permis d'amener l'essai défectueux au gaïac, au rang d'une méthode de choix.

Pour rechercher le sang dans les produits sécrétés ou excrétés par l'organisme, diverses réactions ont été employées; les plus importantes sont :

La réaction de Weber à la teinture de gaïac;

La réaction de Schaer-Rossel à la teinture d'aloïne;

La réaction de O. et R. Adler à la benzidine;

La réaction de Van Store-Boas à la paraphényldiamine;

La réaction de Benedict à la gazoline;

La réaction de Kastle-Meyer à la phénolphtaline et sa modification, due à Boas, à la thymolphtaléine;

Enfin la réaction de Thevenon et Rolland au pyramidon, d'apparition toute récente (1918).

PROCÉDÉ DE WEBER

Réaction à la Teinture de gaïac.

On mélange une petite quantité de matières à examiner, diluées au besoin dans un peu d'eau distillée, et on verse quelques cm³ d'éther. On mélange avec précaution pour éviter une émulsion. On recueille dans un tube à essais 5 cm³ de l'éther qui surnage; on ajoute 15 gouttes de teinture de gaïac fraîche et 30 gouttes d'essence de térébenthine.

Si les matières contiennent du sang, il se produit une coloration bleue violacée et dans le cas contraire le liquide devient vert brun.

C'est en 1893 que Weber et Seiffert-Müller, agissant isolément, ont l'idée d'employer, pour rechercher dans les fèces et dans le contenu de l'estomac, la présence du sang, après dissolution dans l'acide acétique et extraction à l'éther, la réaction de Van Deen à la teinture de gaïac et à l'essence de térébenthine.

Küttner (1895), Ewald (1897), Nothnagel (1898) reprennent les expériences et confirment les données de Weber.

Boas, en 1901 et 1902, reprend également la question et met en évidence, par cette méthode, l'existence des hémorragies occultes dans le tube digestif.

Des modifications furent apportées à la réaction de Weber : Küttner et beaucoup d'autres substituent à l'essence de térébenthine, l'eau oxygénée, mais cela abaisse la sensibilité à 1/15000 et ne permet plus de dépister toutes les hémorragies occultes (Grundmann, 1916).

Girault préfère employer l'essence de térébenthine vieille car elle est ozonisée.

Schlesinger et Holst (1907) recommandent de traiter à l'eau bouillante les matières, ce qui détruit certaines enzymes présentes pouvant agir catalytiquement.

Boas (1915) se sert d'une solution d'hydrate de chloral dans l'éther, et mieux dans l'alcool, comme dissolvant du pigment sanguin, d'après l'idée de Schaer. La finesse de la réaction au gaïac est alors très supérieure à celle apportée jusque là par les autres modifications, mais l'extraction à l'hydrate de chloral n'est pas applicable au contenu de l'estomac,

car la réaction obtenue est positive chez les gens sains, et le pain soumis au traitement de cette méthode donne, avec le gaïac, une réaction positive.

Il faut alors extraire le sang avec l'éther et l'acide acétique.

La modification au chloral permet une réaction positive au 1/100000 pour les recherches urologiques, tandis que l'extraction à l'éther et à l'acide acétique ne donne de réaction positive que jusqu'à 1/16000.

PROCÉDÉ DE SCHAEER-ROSSEL

Réaction à la teinture d'aloïne.

Il consiste à substituer la teinture d'aloïne à la teinture de gaïac dans la réaction de Weber.

La présence du sang est révélée par une coloration d'abord rose, puis rouge cerise.

S'il n'y a pas de sang dans les matières la coloration est jaune.

La réaction à la teinture d'aloïne est positive encore avec 5 % de sang dans les fèces, au 1/50000 avec la solution alcoolique de sang dilué.

PROCÉDÉ DE O. ET R. ADLER

Réaction à la benzidine.

On prend 3 cm³ environ de matières diluées dans de l'eau distillée; on y ajoute 2 cm³ de solution alcoolique de benzidine, 2 cm³ d'eau oxygénée et quelques gouttes d'acide acétique cristallisable.

S'il existe du sang, la coloration obtenue est verte, virant au bleu quand la réaction est intense.

En 1907, Schlesinger et Holst emploient une solution concentrée de benzidine qui donne dans les cas de réaction positive une coloration allant du gris bleu au bleu.

Cette réaction se produit encore avec 1/50 % de sang dans les fèces ou avec une solution de sang dans l'alcool diluée 1/5.000.000.

En 1914, Wagner se sert d'une solution de benzidine à 5 %. La réaction est positive encore avec 1/50 % du sang dans les fèces et avec une solution alcoolique de sang diluée au 1/5.000.000.

Cette sensibilité extrême, qui a une grande valeur quand la réaction est négative, est, au contraire, une source d'erreurs dans le cas d'une réaction positive, puisqu'elle n'est pas spécifique du sang.

En 1919, Gregersen montra qu'une solution de benzidine à 1/2 % permettait de diminuer considérablement cette sensibilité. La réaction en effet n'est positive que pour 1/5 % du sang contenu dans les fèces et avec une solution alcoolique du sang au 1/200.000, ce qui la rend plus maniable.

Hallez remplace la solution alcoolique de benzidine, par une solution saturée de benzidine dans l'acide acétique cristallisable.

Malheureusement cette réaction, d'une sensibilité parfaite, n'est pas spéciale à l'hémoglobine; on l'obtient avec les sels de fer, KI, SO^4Mg , l'eau de chaux.

PROCÉDÉ DE KASTLE-MEYER

Réaction à la phénolphtaline.

Pour nous rendre compte de la sensibilité de la réaction de Meyer, nous avons l'habitude de procéder de la manière suivante : Nous expérimentons avec de l'eau distillée contenant du sang au 1/10, 1/100, 1/1.000, 1/10.000 et 1/20.000.

Nous prélevons quelques cm^3 du liquide en question et y ajoutons 2 cm^3 de réactif de Meyer et 3 à 4 gouttes d'eau oxygénée.

La réaction est instantanée, rouge écarlate.

D'autre part, on peut avoir une réaction positive avec de l'eau distillée pure, mais la réaction est plus ou moins rosée, et surtout tardive; elle n'est jamais instantanée.

Pour procéder à la recherche du sang dans les matières fécales de malades soumis ou au régime lacté depuis deux ou trois jours ou tout au moins à un régime duquel on aura exclus soit les légumes, d'après Hallé, soit la viande d'après d'autres auteurs; on recueille, à l'aide d'une palette de verre, au centre de la masse, un fragment de matière de la grosseur d'un noyau de cerise environ, que l'on délaie dans de l'eau distillée (10 cm^3). Après la décantation de 2 ou 3 cm^3 du liquide trouble obtenu, et sans qu'il soit nécessaire de filtrer, on y ajoute la moitié du volume de réactif de Meyer et, sans agiter, 2 à 4 gouttes de H_2O_2 à 12 volumes.

Dans le cas de réaction positive on voit apparaître

instantanément un anneau de coloration rouge ou rose selon la quantité de sang dans les fèces; il est immédiat durable, et diffuse rapidement dans tout le liquide.

On peut adresser à la phénolphtaline les mêmes reproches qu'aux précédents réactifs, car la réaction de Meyer n'est pas spécifique non plus de l'hémoglobine, elle se produit aussi avec les sels de fer, les ferrocyanures de K, les sels de cuivre, etc.

Or, si pour éviter les causes d'erreurs, on veut agir, comme pour la réaction de Weber, sur l'extrait éthéroacétique d'hématine, on obtient des réactions moins nettes et la sensibilité du réactif semble diminuée.

D'ailleurs, il faut admettre, avec Triboulet, la conception suivante : chez un homme normal soumis au régime ad hoc, et en se mettant dans les conditions requises, on n'obtient jamais, avec des selles normales, ne renfermant aucune trace de sang, une réaction instantanée, diffuse, rouge, durable.

On peut avoir une réaction rosée, fugace dans certains états infectieux : ictère catarrhal : Triboulet pense alors à un travail fonctionnel biliaire défectueux qui aboutirait à une excrétion, par le canal hépatocolédoque, d'un pigment intermédiaire à l'hémoglobine qui donne la réaction de Meyer et à la bilirubine normale qui ne réagit pas.

Ces considérations ne sont certes pas négligeables et nous ne pouvons peut-être pas mettre uniquement sur le compte d'une sensibilité très grande, les faciles

réaction que nous donna le procédé de Meyer avec certaines selles, alors que les essais simultanés avec les autres réactifs restent sans résultats.

Il nous arriva, en effet, plusieurs fois de constater, 4 ou 5 jours après ingestion de 1 à 2 cm³ de sang, des réactions légèrement positives de Meyer, fugaces, il est vrai, alors que la benzidine, dont on connaît la sensibilité, ne donnait aucune coloration appréciable.

Il faut donc admettre que le réactif de Meyer semble plus sensible que la benzidine. C'est ainsi qu'avec les solutions aqueuses du sang, on obtient la limite de sensibilité 1/1.000.000.

Ajoutons que Mulsant a proposé (*Société médicale des hôpitaux de Lyon*) de corriger le défaut de sensibilité dont nous parlons : Il suffirait de substituer à H²O², agent oxydant, un agent catalyseur, tel que l'albuminate de manganèse, pour que la réaction de Meyer devienne spécifique du sang, mais cet agent rend la réaction moins sensible, au 1/10.000 seulement avec les solutions aqueuses du sang.

Boas fait appel à un autre phtalate; il remplace la phénolphtaline par la thymolphtaline, employée depuis plusieurs années par Sørensen et Friedenthal comme réactif des acides.

Le principe de la réaction de la thymolphtaline réside dans ce fait qu'en présence de substances oxydantes, telles que le sang et d'autres catalyseurs comme H²O², la thymolphtaline incolore donne de la thymolphtaléine d'une couleur bleue.

Cette réaction est très sensible mais moins que la

réaction de Kastle-Meeyer. En effet, d'après Gregersen, la sensibilité de celle-ci était caractérisée par un résultat positif encore pour 1/50 % de sang dans les matières fécales, celle de la réaction de la thymolphtaline ne permet plus une réaction positive que pour 1/30 % de sang dans les fèces.

Ainsi Boas pouvait contrôler avec la réaction chloral-alcool-gaiac et la réaction à la thymolphtaline les résultats obtenus avec les réactions à la benzidine et à la phénolphtaline lorsque les cas devenaient obscurs.

PROCÉDÉ DE VAN STORCK-BOAS

Réaction de paraphényldiamine.

On a proposé également, dans le cas qui nous occupe, d'appliquer à la recherche du sang un procédé qui, en chimie, sert à reconnaître le lait pasteurisé.

Il s'agit de paraphényldiamine.

Mais les avantages de ce procédé sont peu marqués et ses inconvénients sont nombreux : sa difficile conservation, sa non spécificité, son instabilité.

Il en est de même pour le réactif à l'eau gaiacolé.

PROCÉDÉ DE THÉVENON ET ROLAND

Réaction au pyramidon.

Thévenon et Roland, en 1918 seulement, utilisèrent le pyramidon qui donne, en présence des oxydants, une coloration violette.

La solution employée est :

Pyramidon : 2gr. 5;

Alcool à 90° : 50 gr.

On mélange un même volume, 5 cm³ par exemple, de la liqueur à analyser et de cette solution; on y ajoute 6 gouttes d'acide acétique au 1/3; après agitation, on verse 6 gouttes d'H²O² à 12 volumes. S'il y a beaucoup de sang, on obtient une coloration violette et immédiate.

S'il y a peu de sang, la coloration est violacée mais n'apparaît qu'au bout de 5 à 6 minutes.

Ce procédé, utilisable pour la recherche du sang dans les urines et les liquides pathologiques, l'est également dans le cas de matières fécales; il faut les mélanger de leur volume d'eau, triturer, filtrer.

D'après ses auteurs, le réactif est plus sensible que celui de Meyer.

Il présente l'avantage d'être simple, économique et se conserve indéfiniment.

Causes d'erreur : présence de nitrites, assez fréquente dans les liquides pathologiques (Agasse-Lafont).

Si le sang est relativement abondant, la réaction au pyramidon ne présente pas d'avantage sur la réaction à la benzidine, par exemple : si le sang est en minime proportion la réaction est très lente, peu nette (Agasse-Lafont).

PROCÉDÉ D'ESCHAÏCH

Réaction au pyramidon-pyridine.

Réactif :

Pyramidon : 1 gr.;

Alcool à 90° : 10 cm³;

Pyridine;

Eau oxygénée à 12 volumes;

Liquide à examiner.

Réaction. — Dans un tube à essai, verser un cm³ de la solution de pyramidon, puis un cm³ de pyridine, puis trois gouttes d'eau oxygénée et quelques gouttes du liquide à examiner.

Si celui-ci contient des pigments sanguins, il se produit une coloration bleue instantanée et très intense.

Cette réaction au pyramidon-pyridine paraît préférable à celle au pyramidon de Thévenon-Roland.

(Agasse-Lafont).

Nous ne nous étendrons pas davantage sur les autres méthodes de recherches : les procédés à l'eau gaïacolée, à la gazoline, à la pyrocatéchine ne présentent aucun avantage appréciable sur les précédentes; elles ne sont pas plus spécifiques et justifient ainsi leur non utilisation.

Valeur absolue et valeur relative de ces procédés hémato-chimiques employés

De la revue des moyens mis en application pour dépister les hémorragies occultes, pouvons-nous dégager une conclusion sur la valeur intrinsèque de ces réactions, et sur leur valeur relative ?

Après lecture de nombreux travaux publiés sur ce sujet, nous éprouvons un véritable embarras pour formuler une opinion définitive.

C'est qu'en effet la discussion est vive entre les auteurs. Chacun prône son procédé et critique âprement les autres.

Un premier point, qui semble bien établi, est qu'il n'existe pas, à l'heure actuelle, de réactions spécifiques du sang.

Certains procédés, tels que ceux à la teinture de gaïac, d'aloïne, ne semblent pas posséder assez de sensibilité dans les cas de très petites quantités de sang, pour être utilisés avec profit dans toutes les hémorragies occultes et doivent céder la place à d'autres plus délicats sinon plus sûrs. Les auteurs sont unanimes à les considérer comme surannés.

La réaction du pyramidon, la réaction au chloral-

alcool-gaïac et la réaction à la benzidine telle que l'a modifiée Gregersen sont les procédés de choix, révélant les cas d'hémorragies occultes d'intensité moyenne. De leurs indications, on peut toujours déduire un fait clinique (Koopman et Lienesfertig, 1921).

Quant aux réactifs plus sensibles, à la phénolphthaline et à la thymolphthaline, nous savons que leur sensibilité atteint la proportion physiologique du sang dans les fèces normales : 1/30 % à 1/200 %.

On ne pourra conclure à une hémorragie occulte que dans les cas de réactions fortement positives.

C'est en ce qui concerne les réactions faiblement positives que les divergences apparaissent.

On a incriminé le réactif d'être particulièrement sensible à toutes les causes d'erreurs que nous avons exposées précédemment.

Mais, malgré le danger d'atteindre la limite physiologique de la teneur du sang normalement présent dans les fèces, on voit tous les auteurs marquer cependant leur prédilection pour les réactions les plus sensibles; c'est qu'en réalité ces dernières seules permettent de ne pas laisser échapper une seule hémorragie occulte à caractère clinique.

C'est ainsi que nous voyons unanimement critiquer la réaction primitive de la benzidine, comme trop sensible, puis Gregersen abaisser considérablement sa sensibilité pour éviter des confusions avec le sang physiologique, puis Boas chercher à augmenter la sensibilité de cette modification de Gregersen et dans ses derniers travaux comparatifs Liensfertig montre

que sous cette dernière forme elle permet de constater certains cas de carcinômes qui auraient échappé à la précédente.

La sensibilité reste donc, pour toutes les preuves, une qualité primordiale devant laquelle les auteurs paraissent s'incliner. C'est pourquoi, malgré ses détracteurs, la réaction à la phénolphtaléine conserve sa valeur.

Sans doute elle n'échappe pas aux reproches d'atteindre la teneur physiologique du sang dans les fèces normales, elle ne sera donc la preuve d'une hémorragie occulte pathologique que dans les cas où elle sera nettement positive.

D'un autre côté, on lui a fait le reproche de donner des résultats positifs à cause de la présence de phtalates alcalins intervenant comme impuretés (Kober (1911), Schlesinger et Jagelsky (1913), Schirokauer (1914), etc.).

Il est évident qu'une réaction négative a, dans tous les cas, plus de signification que le réactif employé est plus sensible.

Dans ces cas, par conséquent, la réaction à la phénolphtaléine garde toute sa valeur.

Mais, dans les cas où elle est faiblement positive, il peut y avoir doute, et elle demande à être contrôlée par une autre réaction.

Rappelons néanmoins que par la simple constatation de résultats faiblement positifs à la phénolphtaléine Justine Lévy a pu obtenir des indications cliniques de toute première importance, dans des cas justement,

où la coloration semblait due non au sang mais à des pigments de nature hématoporphyriques, que seule une telle réaction sensible paraît déceler.

Dans les observations que nous présentons, les indications fournies par la méthode de Kastle-Meyer nous ont permis d'éliminer nettement les cas de lésions relativement bénignes (Obs. III, VIII, XIII, XIV), pendant que la constatation d'une réaction positive nous engageait à réserver prudemment notre pronostic dans les autres cas.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (personnelle.)

M. L..., 49 ans, menuisier.

Examen du 25 mai 1918. Début des troubles gastriques depuis 3 à 4 ans : douleurs 3 heures après les repas. Pas de vomissements. Aggravation depuis 6 mois. Vertiges. Pas de stigmates de syphilis 1-2-3 juin 1918. Recherche des hémorragies occultes dans les fèces. Réaction de Meyer : *positive*.

Examen microscopique : acide gras.

Le 28 mai. Radioscopie : estomac légèrement hypotonique. Contraction et évacuation énergiques. Mobilité satisfaisante. A la partie moyenne de la petite courbure une saillie donnant l'aspect d'une image divetriculaire.

Evolution. — Le malade revu en 1919 présente un amaigrissement considérable. Etat de cachexie prononcé malgré le régime et le traitement.

Décès survenu à domicile avec tous les symptômes de cachexie cancéreuse.

A noter que le malade en 1919 n'était pas opérable.

OBSERVATION II (personnelle.)

Ch. J..., 63 ans, menuisier.

Examen du 20 mai 1918. Début des troubles gastriques depuis 4 ans. Douleurs vives une demi-heure après les

repas. Vomissements copieux trois à quatre heures après les repas. Hématémèse il y a trois mois. Etat général médiocre; amaigrissement lent depuis un mois. Ne peut plus vaquer à ses occupations. Examen du repas d'épreuve : impossible; à la palpation douleur très vive dans la région du pylore.

Pas de stigmates de syphilis.

Examen des fèces : réaction de Meyer : *positive*.

Radioscopie. — Rien de particulier.

Evolution : amaigrissement continu. Vomissements et douleurs persistent.

Malade meurt en 1919 avec tous les signes de perforation et inondation péritonéales.

L'autopsie n'a pu être pratiquée.

OBSERVATION III (personnelle.)

M. D..., 69 ans.

Examen du 7 mai 1918. Début des troubles gastriques depuis 2 ans.

Ni vomissements, ni hématémèse.

A la palpation : grosse tumeur épigastrique.

La radioscopie de l'estomac donne évacuation et mobilité normales. Pas d'image lacunaire.

Examen du repas d'épreuve : $T = 219$; $H = 15$; $C = 73$; $HC = 88$; $F = 131$; $T/F = 1.67$.

Cytodiagnostic : quelques cellules rares.

Examen des fèces : Réaction de Meyer : *négative*.

Evolution : amélioration sous l'influence du régime.

Le malade venu à plusieurs périodes 1919-1920 présentait une augmentation de poids et une amélioration de tous les symptômes.

OBSERVATION IV (personnelle.)

Mme P..., 60 ans, employée de commerce.

Examen janvier 1918. Début des troubles gastriques il y a un an : vomissements abondants contenant des débris des aliments ingérés quelques jours auparavant.

Pas de stigmates de syphilis.

A la palpation : une tumeur au niveau du pylore.

Etat général : amaigrissement ; teint pâle anorexie.

Radioscopie : estomac atonique — du liquide à jeun — bismuth visible 21 heures après l'ingestion.

Le tube à jeun ramène un liquide contenant des débris des aliments ingérés la veille.

Examen du repas d'épreuve.

$T = 240$; $H = 20$; $C = 11$; $HC = 130$; $F = 110$; $T/F = 2$.

Examen des fèces : Réaction de Meyer : *positive*.

Evolution. — Décédée au bout de quatre mois.

Autopsie : une tumeur végétante au niveau du pylore ; ganglions infiltrés ; noyaux cancéreux dans la plèvre, le péritoine, le foie.

La malade avait refusé toute intervention.

OBSERVATION V (personnelle.)

M. L..., 60 ans.

Examen du 14 juin 1918 : vomissements, amaigrissement, teint jaune. Pas de syphilis.

A la radioscopie : estomac atonique. Bas fond au pubis. Petite quantité de liquide à jeun. Contractions visibles. Evacuation visible. Motilité normale. Le tube à jeun ramène 30 de liquide avec aliments.

Repas d'épreuve (Mathieu) $A = 1,04$; $T = 208$; $H = 14$; $C = 197$; $HC = 21$; $F = 97$; $T/F = 2$.

Examen des fèces : (1-2-3 juillet) Réaction Meyer : *positive*.

Evolution : Décès en 1919 avec tous les signes de cachexie.

Autopsie : grosse tumeur, étendue en nappe, et siégeant au niveau du pylore.

Noyaux cancéreux dans le foie.

Le malade n'était pas opérable.

OBSERVATION VI (personnelle.)

M..., 62 ans, tailleur.

Examen : juin 1918. Début 2 ans auparavant : crampes, douleurs après les repas. Vomissements deux à trois heures après les repas et survenant par crises. Ni syphilis ancienne ni récente.

Anorexie. Amaigrissement. Le malade ne peut plus travailler. A la palpation : induration au niveau de la région épigastrique.

Radioscopie : estomac hypotonique; image lacunaire à la face antérieure; mobilité restreinte.

Examen du repas d'épreuve : T = 220; H = 10; C = 105; HC = 115; F = 105.

Examen des fèces pendant trois jours. Réaction Meyer : *positive*.

Evolution : décès au mois de janvier 1919.

Cachexie extrême. Inopérable.

Autopsie : une énorme tumeur végétante occupant la face antérieure de l'estomac. Noyaux cancéreux dans le foie et les poumons.

OBSERVATION VII (personnelle.)

M..., 65 ans, couturière.

Examen du 7 mai 1918. Début à 30 ans : crampes sans vomissements. Pituites depuis deux à trois mois. A la palpation : induration au niveau de la région épigastrique. Etat général médiocre. Anorexie. Ni commémoratifs, ni stigmates de syphilis.

A la radioscopie : estomac hypertonique; contraction et évacuation visibles; mobilité restreinte.

Examen du repas d'épreuve : $T = 240$; $H = 20$; $C = 110$; $HC = 130$; $F = 110$.

Examen des fèces (20, 21, 22 mai) : Réaction de Meyer : *négative*.

Evolution : amélioration sous l'influence du régime.

La malade, revue à plusieurs reprises dans le courant de l'année (1918-1919) présente une augmentation du poids et une amélioration des troubles gastriques.

OBSERVATION VIII (personnelle.)

M. F..., 50 ans, maçon.

Examen 1^{er} novembre 1918. Début des troubles gastriques depuis 18 mois. Digestions lentes et pénibles. Depuis un an vomissements une à deux heures après les repas. Ces vomissements sont abondants mais ne contiennent pas des débris alimentaires ingérés depuis plusieurs jours. Douleurs très vives après les repas. Teint pâle. Amaigrissement considérable. Anorexie.

Pas de traces de syphilis.

Palpation : une légère induration au niveau de la grande courbure.

Le tubage à jeun ramène un liquide avec aliments.

Examen du repas d'épreuve : $T = 250$; $H = 18$; $C = 116$; $HC = 134$; $F = 116$; $T/F = 2,1$.

Examen des fèces : Réaction de Meyer : *positive*.

Le malade n'était pas opérable; évolution rapide.

Décès au bout de deux mois avec tous les signes de cachexie cancéreuse.

L'autopsie n'a pu être pratiquée.

OBSERVATION IX (personnelle.)

Mme P..., 43 ans, couturière.

Examen le 1^{er} octobre 1918. Début des troubles gastriques depuis trois ans. Vomissements journaliers. Amaigrissement considérable. Teint jaune pâle.

Palpation : clapotage à jeun. Pas de syphilis.

Le tubage à jeun ramène un litre de liquide avec aliments.

Recherche du sang : négative. Pas d'albumine.

Examen du repas d'épreuve : A = 155; T = 430; H = 65; C = 144; HC = 175; F = 255.

Examen cytologique : quelques cellules rares qui ne sont pas caractéristiques.

Examen des fèces (6-7-8 octobre) : Réaction de Meyer : *positive*.

Evolution, aggravation de l'état général et de tous les symptômes en 1919 malgré le régime et le traitement. La malade est inopérable.

Décès survenu par suite d'une hémorragie foudroyante.

L'autopsie n'a pu être pratiquée.

OBSERVATION X (personnelle.)

M. L..., 40 ans, employé de commerce.

Examen de mai 1918. Début des troubles gastriques il y a deux ans. Vomissements contenant des débris des aliments ingérés quelques jours auparavant.

Etat général : mauvais. Teint jaune pâle. Pas de syphilis.

A la palpation : une tumeur volumineuse au niveau du pylore.

Radioscopie : estomac atonique, bas fond au pubis. Pas de liquide à jeun. Pas de contraction d'évacuation visibles. Mobilité passive nulle. Mobilité communiquée normale. Bismuth visible 24 heures après l'ingestion.

Le tubage à jeun ramène un liquide hémorragique.

Examen du repas d'épreuve (Mathieu) : $T = 261$; $H = 29$; $C = 116$; $HC = 145$; $F = 116$; $T/F = 2,3$.

Examen des fèces (3-4-5 juin 1918) : Réaction de Meyer : *positive*. Le malade est inopérable.

Evolution : décédé au bout de trois mois du fait de la cachexie progressive.

Phlegmatia alba dolens.

L'autopsie n'a pu être pratiquée.

OBSERVATION XI (personnelle.)

Mme S..., 30 ans, employée de commerce.

Examen juin 1918. Début des troubles gastriques il y a trois ans survenant par crises qui durent huit à quinze jours et se traduisent par des douleurs très vives après les repas. Douleur siégeant à l'épigastre et s'irradiant dans le dos. Quelques vomissements qui soulagent la malade. Hématémèse légère.

Etat général : malade anémiée et amaigrie. Pas de syphilis.

A la palpation la région épigastrique est très sensible.

Pas de tubage à jeun, ni de repas d'épreuve à cause des perforations possibles.

Examen des fèces : Réaction Meyer : *positive*.

Evolution : amélioration de tous les symptômes sous l'influence du régime et du traitement ; augmentation du poids.

Au commencement de 1919 la malade se fait hospitaliser : elle présente tous les signes de péritonite généralisée survenue brusquement en pleine santé apparente.

Décès en 24 heures.

Autopsie : un ulcère unique siégeant au niveau de la grande courbure, 1 à 2 cm de diamètre, et une cavité abdominale remplie de pus et de gaz.

OBSERVATION XII (personnelle.)

L. Mme R..., 59 ans, modiste.

Examen juin 1918. Début des troubles gastriques cinq ans auparavant. Digestions lentes et pénibles. Vomissements survenant une heure après les repas.

Pas de syphilis.

Anorexie. Amaigrissement continu et progressif ; ne travaille plus depuis six mois. Teint jaune pâle. Tous les symptômes ont été précédés de symptômes de sténose de l'œsophage.

A la palpation : grosse tumeur épigastrique.

Radioscopie : une image lacunaire au niveau du cardia. Mobilité restreinte. Présence de bismuth au bout de 24 heures.

Le tubage à jeun n'a pu être pratiqué à cause du spasme de l'œsophage.

Examen des fèces : Réaction de Meyer : *positive*.

Evolution : décès en mars 1919 du fait de cachexie progressive et généralisation du néoplasme, apparition de l'ascite. Le foie bosselé déborde des fausses côtes. Inopérable.

L'autopsie n'a pu être pratiquée.

OBSERVATION XIII (personnelle.)

M. Ch. A..., 67 ans, employé de commerce.

Examen de février 1918. Début à 40 ans. Crises douloureuses survenant une heure après le repas et qui sont soulagées par les vomissements. Ces crises, d'abord espacées, deviennent plus fréquentes et provoquent un amaigrissement considérable.

En général les digestions sont lentes et pénibles. Etat général : mauvais. Pas d'hématémèse.

A la palpation : région épigastrique douloureuse mais pas de tumeur.

Pas de stigmates de syphilis.

Radioscopie : estomac hypertonique.

Pas d'image lacunaire.

Contraction visible. Mobilité restreinte.

Repas d'épreuve : T = 270 ; H = 30 ; C = 120 ; HC = 150 ; F = 120.

Le tubage à jeun ramène un peu de liquide.

Examen des fèces : Réaction de Meyer : *négative*.

Evolution : amélioration sous l'influence du régime et du traitement.

La malade, revue à plusieurs reprises, présente une atténuation de tous les troubles gastriques, une augmentation du poids.

Elle reprend son travail qu'elle avait quitté depuis un an.

OBSERVATION XIV (personnelle.)

Mme P..., 49 ans, employée de commerce.

Examen juin 1918. Début des troubles gastriques trois ans auparavant. Vomissements copieux surviennent trois heures après les repas. Douleurs vives au niveau de l'épigastre. Appétit capricieux. Amaigrissement progressif et continu. Pas d'hématémèse. Pas de syphilis.

Etat général mauvais. Depuis six mois la malade a dû suspendre tout travail.

A la palpation, la région épigastrique est douloureuse, mais pas de tumeur.

Clapotage à jeun.

Radioscopie : estomac atonique, bas fond au pubis. Mobilité restreinte.

Examen du repas d'épreuve : T = 252 ; H = 20 ; C = 116 ; HC = 136 ; F = 116 ; T/F = 2.

Le tubage à jeun ramène un peu de liquide avec quelques débris alimentaires.

Examen des fèces : Réaction de Meyer : *négative*.

Evolution : amélioration sous l'influence du régime et du traitement. Augmentation du poids.

La malade, revue en juin 1919, a repris ses occupations.

M. T..., 55 ans, mécanicien.

Examen : octobre 1918. Troubles gastriques depuis quatre ans. Vomissements trois à quatre heures après les repas. Ces vomissements sont très abondants, mais ne contiennent pas de débris alimentaires.

Anorexie. Douleurs vives survenant trois heures après les repas. Pas d'hématémèse. Ni commémoratifs, ni stigmates de syphilis.

Amaigrissement considérable. Teint jaune.

Palpation : une tumeur de la grosseur d'une mandarine au niveau de l'épigastre.

Ganglions sus-claviculaires et axillaires.

Radioscopie : estomac atone. Mobilité restreinte; image lacunaire.

Le tubage à jeun ne ramène rien.

Repas d'épreuve : T = 230; H = 20; C = 105; F = 108; HC = 125; T/F = 2.2.

Examen des fèces : Réaction de Meyer : *positive*.

Décès survenu au bout de cinq mois du fait de cachexie progressive.

Pas d'autopsie.

Le malade a refusé toute intervention.

CONCLUSIONS

I. — Parmi les réactions utilisées en clinique pour mise en évidence, pour la recherche des hémorragies occultes dans les maladies du tube digestif, nos recherches, tant cliniques qu'expérimentales, nous ont permis de confirmer toute l'importance qu'il y avait lieu d'attacher à la réaction de Kastle-Meyer.

II. — Cette recherche présente non seulement un intérêt diagnostique évident, mais surtout, dans les cas où elle est négative, elle permet, ainsi que nous l'avons constaté, d'éliminer toute idée de pronostic fâcheux.

L'étude attentive de quinze observations que nous rapportons vient en confirmation de cette notion.

Vu : Bon à imprimer :

Le Président de Thèse,

CARNOT.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

APPEL.

Vu :

Le Doyen,

ROGER.

BIBLIOGRAPHIE

La Bibliographie des travaux publiés sur les hémorragies occultes ayant été établie complètement dans les thèses de GIRAULT (Th. Paris, 1905-06); Justine LEVY (Th. Paris, 1910-11); BENOIST (Th. Lille, 1911-12), et dans l'ouvrage de BOAS : *Die lehre okkulten Blutungen* (Leipzig, 1914), nous ne donnons ici que la liste des références à partir de 1914.

ABRAHAM (A.). — *The test for occult blood in the stools.* Lancet, London, 1920, p. 420.

ADLER (E.). — *Ueber den Nachweis von okkulten Blut in in den Fäces.* Arch. f. Verdauungskr., Berlin, 1920-21-XXVII, 153-190.

ARONS. — *Ueber die Pyramidon Probe zum Nachweis okkulten Blutungen.* Deutsche med. Woch., 1921, p. 190.

BOAS. — *Die Lehre von den okkulten Blutungen.* Leipzig, 1914. Deuts. Med. Woch., 1914, N° 23; *ibidem*, 1915, N° 19.

— *Ueber den heutigen Staut der Lehre von den okkulten Blutungen des Magen, und darmkanals.* Schmidt's Jahrbücher Leipzig, 1914-CCCIX, pp. 225-237.

— *Neue Beiträge zur Methodik des okkulten Blutnachweises.* B. Kl. Woch, 1916, pp. 1357-1361.

— *Ueber die diagnostische Bewertung der okkulten Blutungen bei Karzinomen des Verdauungsapparates.* Münch. med. Woch., 1917, LXIV, pp. 737-739.

- *Ueber den spektroskopischen Blutnachweis in den Faezes und im Mageninhalt.* B. Kl. Woch, 1914-LV-109-112.
- *Ueber einige neuere Methoden des okkulten Blutnachweises.* Arch. f. Verdauungskr, 1920-xxvii, pp. 37-63.
- BAUMSTARK. — *Der Diagnostische Wert des okkulten Blutnachweises in den Fäces.* D. med. Woch., Leipzig, 1918, p. 692.
- COOPE (R.). — *On the signifiante of blood and soluble « albumine » in the stools.* Lancet, London, 1920-II, pp. 291-293.
- CRYHLANZ (E.). — *Untersuchangen mit den neuen Boas'schen Blutproben für stuhlprüfung.* Wiener. med. W., 1914, LXIV, pp. 2067-2014.
- DIENSFERTIG. — *Vergleichende Untersuchungen über die Boas'sche Chloralhydratalkohol; eind die gregersen'sche Benzidin reaktion.* Berliner, Klin. Woch, 1921, p. 1185.
- FULD (E.). — *Neue Beiträge zur Methode des okkulten Blutharchweises.* Berlin, Klin. Woch, 1917, IV, p. 186.
- GLUSER (Arthur). — *Ulzerationen in Magen-Darm-Kanal und Chronische Bleivergiftung.* B., K. W., 1921, pp. 152-153.
- GATTNER (I.) et SCHLESSINGER (E.). — *Untersuchungen über die Fehlerquellen der Benzidinreaction beim Nachweis okkultur Blutungen.* Deut. Arch. f. Kl. med., Leipsig, 1919-CXXXI, pp. 135-143.
- GAËGERSEN. — *Investigations on occult blood.* Ugeskr. f. Laege, Kobenh, 1916, LXXVIII, pp. 697-752-1197-1260.
- GREGERSEN (I.-P.). — *Further investigation on occult hemorragie.* Ugeshr, f. Laege, Kobenh, 1918, LXXX, pp. 691-733.
- *Untersuchungen über okkulten Blutungen.* Arch. f. Verdauungskr, 1919, xxv, pp. 169-195.
- GREINER (H.). — *Die Bederdung des Nachweises okkulten*

- Blutes im Stuhl für diagnose der gularartigen und biolarartigen Magengeschwüre, der Wurm Krankheiten.* Ztsch. f. drzt. Forbild, 1919, xvi, pp. 277-282.
- GRUNDMANN. — *Ueber die Technik und den Wert des Nachweises von Ökkulten Blutungen im Mageninhalt und Stuhl mittels der Katalytischen Blutreaktionen.* B. Kl. Woch, 1916, n° 35, pp. 970-975.
- HALLEZ G(-L.). — *Critique expérimentale de différents procédés en usage pour la recherche des hémorragies occultes du tube digestif.* Arch. des maladies de l'appareil digestif. Paris, 1914, pp. 361-374.
- HEHTOEN (L.), FAUTUS (R.), PROTES (S.-A.). — *The precipiten test for blood in feces.* J. infect., dir., Chicago, 1919, xxiv, pp. 482-484.
- JAEGER. — *Die Blutprobe nach Boas,* B. K. W., 1914, (, p. 795.
- KOOPMANN (J.). — *De beterkre nin von ket onderzach von outlesting op verborgen Tloed.* Neder Tijdschr. v. Geneesk, Amst., 1918, ((, pp. 1534-1540.
- *Zur Frage des Nachweises des ökkulten Blutes im Stuhl.* Arch. f. Verdauungskr., Berlin, 1920, xxvii, pp. 122-127.
- LYLE (W.-G.) et CURTMANN. — *A new methode for the detectives of occult blood in the stools.* J. biol. Chem. N.-Y., 1918, xxxiii, pp. 4-6.
- LYLE (W.-G.), CURTMANN (L.) et MARSHALL (J.-I.-W.). — *The catalytic reactions of blood (... benzidens test for occult blood.* J. biol. Chem. Bult., 1914, xix, pp. 445-447.
- MAZELLI (D.). — *Sul valore clinico et sulla technica della di mostra y ione del sangue nelle feci Policl., Roma.* 1919, xxvi, seg. prat., pp. 577-581.
- MOSZKOWSKI. — *Ein Mittel zur Bedämpfung der Blutigen Stühle,* B. K. W., 1916, liii, p. 114.
- POCHHAMMER (C.). — *Die Bedeutung des ökkulten Blut-*

- nachweises in den Fäces*. D. m. W., 1918, XLIV, pp. 998.
- RASSERS (J.-R.-F.). — *Der Nachweis okkultur Blutungen der Digestive Kanals*, B. K. W., 1918, IV, pp. 646-648.
- REKSTEN (H.-R.). — *Tests for blood in faeces*. Med. Rev. Bergen, 1917, XXXIV, pp. 573-582.
- ROBERTS (D.). — *A Benzidin tablets test for occult blood*. Journ. Am. M. assoc., Chicago, 1915, LXV, pp. 224.
- RODRIGUEZ. — *Thèse de Paris*, 1914.
- ROENTHAL (Eugène). — *Über die Klinische Bedeutung des okkulten Blutnachweises im Stuhle*. B. Kl. W., 1916, N° 35, pp. 977-978.
- SAHLGREN-SÖDERBY. — *Okkulte Blutungen bei Darm tuberkulose*. Beiträge z. Klin. d. Tbc., 1916, Bd. 35 H. 3.
- SCHIROKAUER. — *Die Phenolphthalin probe auf okkultes Blut nach Boas*. D. m. W. Leizig, 1914, XL, p. 1472.
- SCHLESINGER (E.). — *Der diagnostische Wert des Okkulten Blutnachweises in den Fäze*. Deutsh. med. Woch., 1918, XLIV, p. 884.
- SCHNEIDER (A.) et F. VON TEUBERN. — *Untersuchungen mit der Boas'schen Phenolphlamprobe auf Okkultes Blut in den Faeces*. Deutsch. med. Woch., 1914, XL, p. 1673.
- SCHÖN (W.) et WOLFNER (E.-A.). — *Ueber die verschiedenen Modifikation der Benzidin reaction zum Nachweis von Blut im Stuhle*. Berl. Clin. Woch., 1920, LVII, p. 1050.
- SNAPPER (I.). — [*The detection of blood in faeces*]. Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. Amst., 1915, I, pp. 1515-1525.
- *Der streptoskopische Nachweis von Blut in den Fäces*. Berlin, Kl. Woch., 1916 n° 35, pp. 975-977.
- *Über die Notwendigkeit die spektroskopische Methode für den Nachweis von Blut in den Fäces zu benutzen*. Arch. f. verdueumgskr. Berl., 1914, XXV, pp. 230-240.
- SOKOLOFF (V.-A.). — *The Weber - von Deen reaction*. Prakt. Vrach., S.-Pét., 1914, XIII, pp. 183-209-225.

- STRASBURGER. — *Wert und Methode der Fäz untersuchung*
Ztsch. C. ärztl. Fortbild. Iena, xviii, pp. 61-67.
- THEVENON et ROLLAND. — *Procédé de recherche du sang*
dans l'urine, les matières fécales et les liquides patho-
logiques. Presse médicale, 1918, xxvi, p. 425.
- VAUGHAN. — *Rapid examination of occult blood by the*
benzindin methode. J. Clin. Med., St-Louis, 1916-17,
pp. 437-442.
- VERALLANA (G.). — *Contributs alla metodica per la riarca*
delle emorragi occulte. Giord. d. Clin. med., Parma, 1920,
pp. 237-361.
- WAGNER. — *Archiv. f. Verdeuungskr.*, 1914, Bd. 20 s.
p. 552.
- AGASSE-LAFONT. — *Carnet Médical*, 1921.
- CARNOT. — *Traité de pathologie médicale*, Tome 29, 1922.
-

Imprimerie Spéciale de la Librairie LE FRANÇOIS
91, boulevard Saint-Germain, Paris
